

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2019  
УДК 616.915-06:616.32/34-036.2-074:355.11  
DOI 10.11603/1681-2727.2019.4.10957

В.І. Трихліб, В.В. Грушкевич, А.С. Тараповська, О.П. Пасюк, Н.А. Боханова,  
**РЕАКТИВНИЙ (ТОКСИЧНИЙ) ГЕПАТИТ ЯК УСКЛАДНЕННЯ  
КОРУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ**

Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»

**Мета роботи** – дослідити частоту гепатиту при кору у військовослужбовців, його клініко-лабораторні прояви під час останньої епідемії в Україні.

**Матеріали і методи.** Для вивчення частоти гепатиту при кору і з'ясування його клініко-лабораторних проявів було проаналізовано 235 медичних карт стаціонарних хворих на кір військовослужбовців за період з 01.01.2018 р. по 31.12.2018 р., які перебували на стаціонарному лікуванні у Клініці інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ».

**Результати досліджень.** Ускладнення у вигляді реактивного (токсичного) гепатиту виявлено у 29 % хворих на кір. Найбільше хворих з ускладненням було у травні – 40,0 %, червні – 46,6 % та листопаді – 83,3 %, грудні – 28,1 %. Переважно гепатит реєструвався у військовослужбовців строкової служби (49 % осіб) та в офіцерів (22 %). Реактивний (токсичний) гепатит частіше було діагностовано на Ме=7-й день від моменту захворювання ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ), а з дня госпіталізації – на Ме=2-й день, ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=4$ ). У 72,5 % пацієнтів гепатит був діагностований на тлі підвищеної температури тіла, у 27,5 % – на фоні нормальної температури тіла. У хворих з гепатитом переважно максимальна температура тіла була фебрильною (у 47,8 %) та піретичною – у 39,1 %. Ураження травного каналу встановлене у 30,4 % хворих (нудота – у 14,5 %, відчуття дискомфорту в ділянці живота – у 11,6 %, рідкі випорожнення – у 10,1 %, блювання – у 8,7 %). Кількість лейкоцитів у 68 % була в межах норми, лейкопенія – у 23 %, лейкоцитоз – у 9 %. У хворих на кір, ускладнений реактивним гепатитом, при ушпиталенні була лейкопенія, в подальшому рівень лейкоцитів зростав і досягав максимальних показників на 13-15-й день від захворювання, але рівень норми не перевищували. Переважно показники гранулоцитів були в межах норми. Максимальні середні рівні АлАТ та АсАТ були на 4-6-й день захворювання – Ме=(115,8±85,1), min=17,7, max=391 та Ме=(87,3±85,1), min=64,9, max=119,9, з 10-12-го дня починали повертатися до норми. При ускладненні на гепатит+панк-

реатит, середні показники АлАТ весь період хвороби були вище норми, також максимальних значень досягли на 10-12-й день захворювання. Пальпаторно розміри печінки та селезінки не збільшувались.

**Висновки.** У молодих осіб кір може ускладнюватися реактивним (токсичним) гепатитом. У більшості хворих ускладнення було діагностовано тільки після виконання біохімічних аналізів крові, у зв'язку з низькою частотою скарг, тому реальна частота гепатиту значно більша, ніж була виявлена (у 29 %).

Частіше реактивний (токсичний) гепатит було діагностовано на Ме=7-й день від моменту захворювання ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ) як на фоні підвищеної, так і нормальної температури тіла, на тлі інших ускладнень і без них.

З урахуванням незначних або зовсім відсутніх симптомів при ураженні печінки, підшлункової залози на фоні кору легкого та середньотяжкого ступеня, з метою виключення ускладнень з боку цих органів необхідно проводити обов'язкові обстеження на АлАТ, АсАТ, амілазу крові, діастазу сечі в період з 3-го по 9-й день від початку захворювання, навіть коли у хворих немає скарг.

**Ключові слова:** кір, реактивний (токсичний) гепатит, клініко-лабораторні прояви.

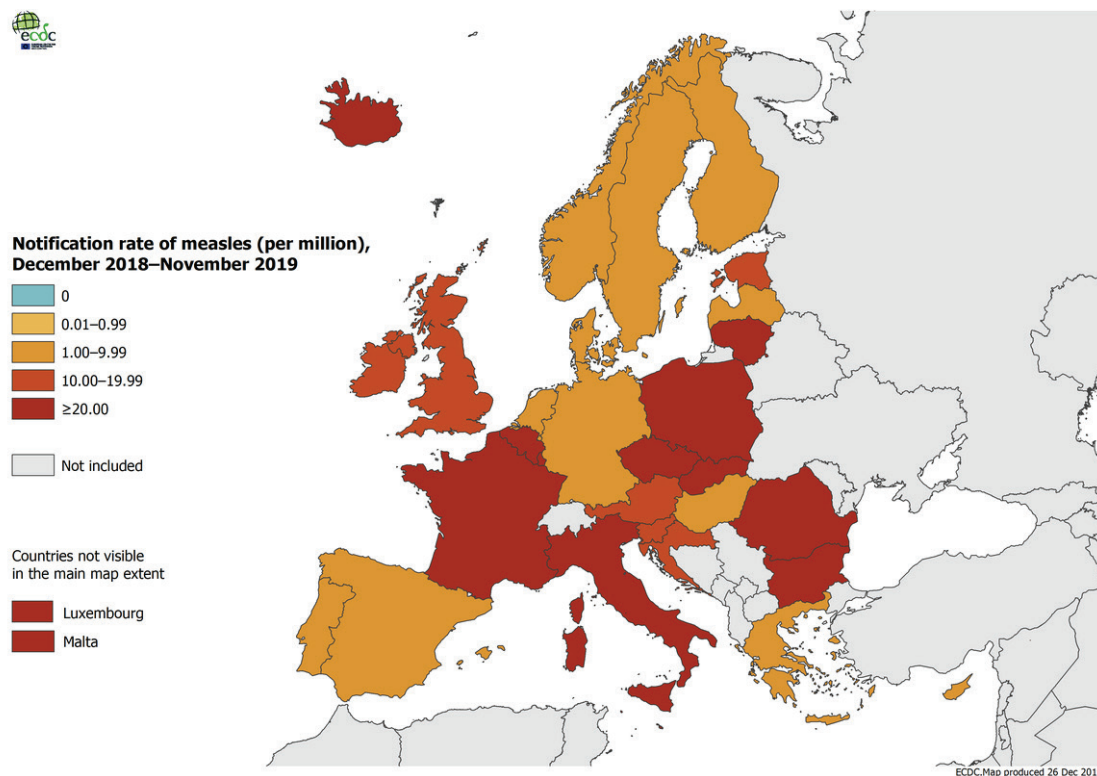
Кір залишається актуальним для населення багатьох країн світу, в тому числі і високорозвинutih. За період 2010-2017 рр. максимальне число захворілих було у 2017 р., коли було зареєстровано 21 315 випадків кору з 35 летальними наслідками, мінімальне число за останні роки було в 2016 р. – зареєстровано 5 273 хворих. Епідемії кору торкнулися кожної четвертої країни в Європейському регіоні. Різке зростання числа випадків кору, великі спалахи (100 і більше випадків) відзначалися в 15 з 53 держав-членів в Регіоні. Найбільша кількість випадків (епідемічний рівень) була зареєстрована в Румунії (5 562), Італії (5 006), Україні (4 767). Такі ж великі спалахи кору зареєстровані в 2017 р.: у Греції (967), Німеччині (927), Сербії (702), Таджикистані (649), Фран-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ції (520), Російській Федерації (408), Бельгії (369), Сполученому Королівстві (282), Болгарії (167), Іспанії (152), Чехії (146) і Швейцарії (105 випадків). В останні роки у цих країнах відзначається зниження загального охоплення плановою імунізацією, перебої в поставках вакцин і неефективна робота систем епіднагляду.

Рівень захворюваності за країнами ЄС/ЄП з 1 грудня 2018 по 30 листопада 2019 р. представлений на малюнку 1 [1]. За цей проміжок часу 30 країн-членів ЄС/ЄП повідомили про 13 460 випадків кору, 10 589 (79 %)

з яких були підтверджені лабораторно. Найбільше випадків кору було зареєстровано у Франції (2 674), Румунії (1 746), Італії (1 689), Польщі (1 532) та Болгарії (1 201), що становить 20, 13, 12, 11 та 9 % від усіх випадків, відповідно. Рівень захворюваності в ЄС/ЄП: Литва – 304,0, Болгарія – 170,3, Румунія – 89,4, Словаччина – 67,8, Мальта – 67,3, Чехія – 57,1, Бельгія – 42,1, Люксембург – 41,5, Польща – 40,3, Франція – 40,0 та Італія – 27,9. Кількість повідомлених випадків кору може бути недооцінена в деяких країнах.



Мал. 1. Рівень захворюваності на кір за країнами ЄС/ЄП з 1 грудня 2018 по 30 листопада 2019 р.

За період з 13 грудня 2019 до 10 січня 2020 р. надано оновлену інформацію стосовно кору 17 країн ЄС/ЄП: Австрія, Бельгія, Болгарія, Чехія, Фінляндія, Франція, Німеччина, Греція, Ісландія, Ірландія, Литва, Мальта, Польща, Румунія, Словенія, Іспанія та Великобританія. Більшість випадків у 2019 р. зареєстровано у Румунії (3 308), Франції (2 613), Італії (1 605), Польщі (1 492) та Болгарії (1 230). У 2019 р. в ЄС/ЄП зафіксовано 10 випадків смерті: у Румунії (5), Франції (2), Італії (1), Угорщині (1) та Великобританії (1) [3].

Як і в попередні епідемії, у хворих спостерігались різноманітні ускладнення. Окремо зупинимось на реактивному (токсичному) гепатиті, як ускладненні кору.

За даними Leibovici L. зі співавторами (1988), при обстеженні 461 хворого жовтяниці розвинулась у 0,4 %, підвищення рівня трансаміназ – у 51 % [4].

Gavish D. зі співавторами (1983) відзначають, що у дорослих хворих на кір в 1975, 1981-1982 рр. ураження печінки реєструвалось у 80 % випадків. Поява жовтяниці, максимальне збільшення рівня трансаміназ було між 5 і 10 днями. Після ураження печінки спостерігалось повне відновлення. Гепатит частіше реєструвався у тяжкохворих пацієнтів. В ряді випадків гепатит може супроводжуватись появою жовтяниці. Автори вказують на кореляцію між ступенем ураження печінки і виникненням вторинних бактерійних інфекцій [5].

За даними Casanova-Cardiel L.J. зі співавторами (1994), у хворих на кір в період спалаху в Мехіко гепатит розвинувся у 45 % таких осіб [6].

У хворих на кір військовослужбовців в 1985 р. тимчасове порушення функції печінки спостерігалось у 70 % пацієнтів, ступінь ураження корелював з тривалістю гарячки і розвитком ускладнень [7].

Як вказують Aurélien Dinh зі співавторами (2013), у хворих з кором збільшення рівня АлАТ >1-2 норм було у 26 %, >3-5 норм – у 31 %, >6-10 норм – у 16 %, >11-15 норм – у 6 %, гіпербілірубінемія (>37 МО/мл) – у 4 % [8].

За іншими даними, основними ускладненнями у хворих на кір були:

- у дітей 0-4 року: зневоднення, гарячкові судоми, пневмонія;
- у віці 5-14 років: зневоднення, ураження печінки, шлунково-кишкові розлади; середній отит;
- 15 років і старші: зневоднення, ураження печінки (гепатит), пневмонія, гострий енцефаліт, панкреатит, увеїт;
- у вагітних жінок: гепатит, пневмонія, передчасні пологи.

У деяких випадках на початку хвороби превалюючими проявами були ускладнення (гепатит, панкреатит, пневмонія, стоматит) і тільки пізніше було верифіковано кір [9].

Aurélien Dinh зі співавторами (2013) з посиланням на інших авторів вказують наступну поширеність гепатиту – від 71 до 89 % (Leibovici зі співавт. – 41 %, Tishler і Abramov – 52 %). Gavish зі співавторами відзначають зв'язок гепатиту з тяжкою формою кору. Ступінь тяжкості пов'язаний з вторинними бактерійними інфекціями.

У той же час автори статті відзначають, що гепатит не корелював зі ступенем тяжкості хвороби, бактерійною інфекцією. Автори не повідомляли про клінічну або біологічну печінкову недостатність; жовтяниця розвивалась рідко. Дослідники вважають, що гепатит слід розглядати як прояв кору, а не як ускладнення у дорослих [10].

Мета роботи – дослідити частоту розвитку гепатиту, його клініко-лабораторні прояви при кору у військовослужбовців під час останньої епідемії в Україні з метою покращення наслідків лікування.

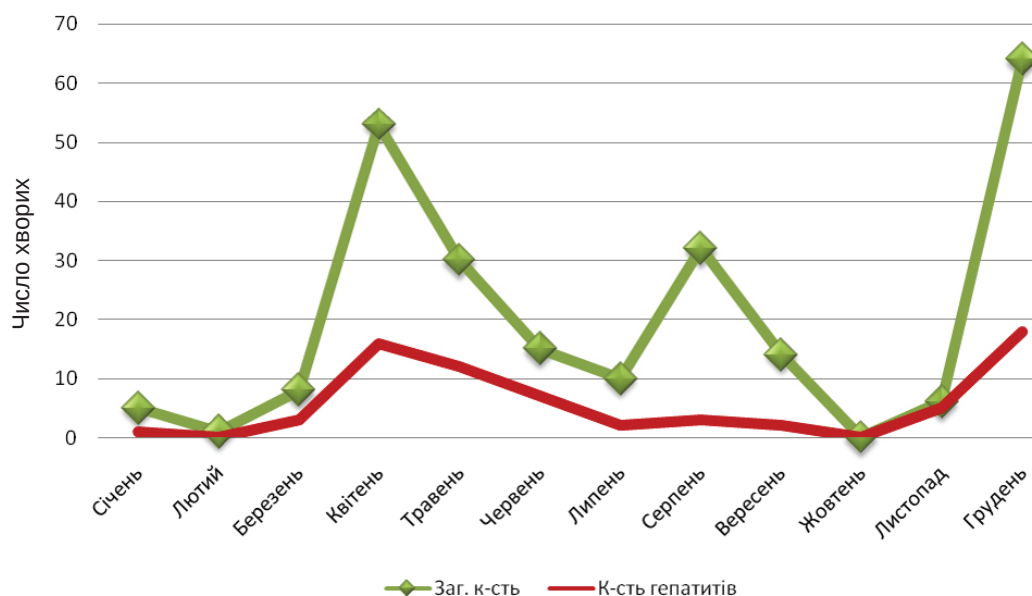
### Пацієнти і методи

Для вивчення частоти розвитку гепатиту, клініко-лабораторних проявів при кору у військовослужбовців під час останньої епідемії в Україні було проаналізовано 235 медичних карт стаціонарних хворих військовослужбовців за період з 01.01.2018 р. по 31.12.2018 р., які перебували на стаціонарному лікуванні у Клініці інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ».

### Результати досліджень та їх обговорення

У 2018 р. в стаціонарі Клініки інфекційних захворювань лікувалося з приводу кору 235 осіб, з них у 69 (29 %) було виявлено ускладнення у вигляді реактивного (токсичного) гепатиту.

На малюнку 2 представлена динаміка кількості пролікованих військовослужбовців за місяцями у 2018 р., а також число випадків з ускладненням у вигляді реактивного гепатиту в абсолютних числах. Найбільше хворих на кір, які лікувались у клініці інфекційних захворювань, було в період з квітня по серпень 2018 р., а також у грудні.



Мал. 2. Кількість хворих з реактивним гепатитом від загальної кількості хворих на кір за місяцями.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлено, що відсоток хворих з реактивним (токсичним) гепатитом за місяцями був наступним: у січні – 20 %, лютому – 0 %, березні – 37,5 %, квітні – 30,2 %, травні – 40 %, червні – 46,6 %, липні – 20 %, серпні – 9,4 %, вересні – 14,3 %, жовтні – 0 %, листопаді – 83,3 %, грудні – 28,1 %.

Структура військовослужбовців, у яких перебіг кору ускладнився реактивним (токсичним) гепатитом, була наступною: переважно гепатит реєструвався у військовослужбовців строкової служби (у 49 %), в офіцерів діагноз встановлений у 22 % випадків, у військовослужбовців за контрактом – у 17 %, у курсантів – 6 % та інших – 6 %.

Найбільше хворих з гепатитом було серед осіб віком від 21 до 30 років (у 38 хворих – 58,2 %).

Майже всі хворі на кір та реактивний гепатит мали середньотяжкий ступінь – 66 осіб (96 %). Лише у 2 пацієнтів зареєстрований легкий ступінь (3 %) та в 1 (1 %) – тяжкий.

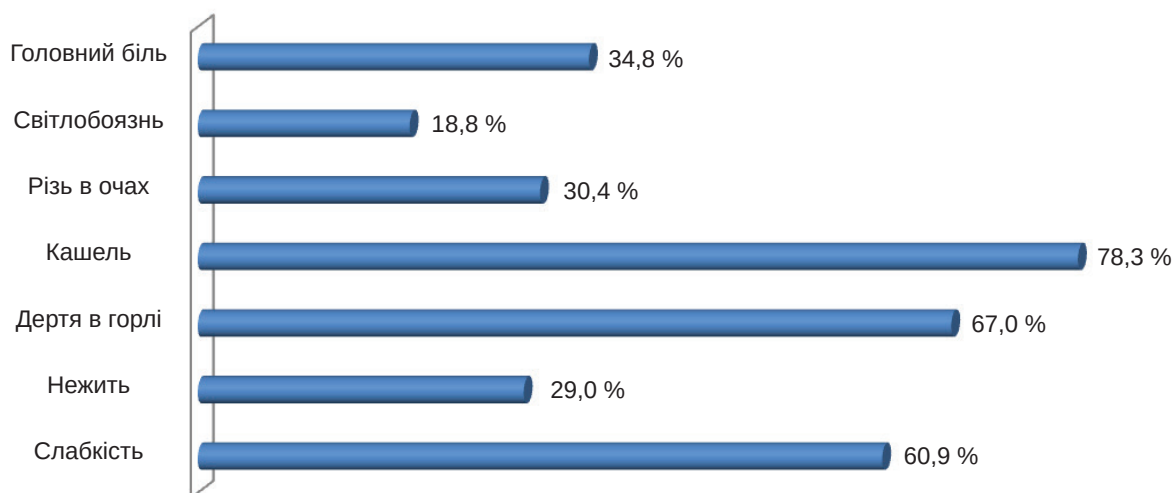
Продромальний період у хворих в середньому тривав  $Me=4$  доби, ( $Q_{25}=3$ ,  $Q_{75}=5$ ),  $min$  – 2 дні,  $max$  – 11 днів. Більшість хворих у продромальний період скаржилась на гарячку – 64 особи (92 %), кашель – 27 (39,1 %), дертя в горлі – 20 (29 %), нежить – 8 (11,6 %), різь в очах – 2 (2,9 %) й мали астеничні прояви – 42 (60,9 %).

В середньому хворі були госпіталізовані на  $Me=4$ -у добу ( $Q_{25}=3$ ,  $Q_{75}=5$ ),  $min$  – на 2-й день захворювання,  $max$  – на 12-й день.

При ушпиталенні первинний діагноз у більшості хворих був: кір – 78 %, ГРЗ – 19 %, а також гарячка невідомого генезу – 1 та гострий фаринготонзиліт (ГФТ) – 1.

Середня тривалість ліжко-дня становила  $Me=13$  днів ( $Q_{25}=10$ ,  $Q_{75}=18$ ),  $min$  – 5 днів,  $max$  – 55 днів.

Провідними скаргами у таких осіб були: кашель, дертя в горлі, загальна слабкість, біль голови та різь в очах (мал. 3).



Мал. 3. Структура скарг у хворих на кір, в яких був діагностований реактивний (токсичний) гепатит.

Тривалість гарячки з моменту захворювання на кір була –  $Me=7,5\pm 2,13$  діб,  $min$  – 7,53 дні,  $max$  – 14 днів з моменту захворювання.

На малюнку 4 представлена гістограма відносно частоти реєстрації підвищеної температури за даними анамнезу (медичної документації). До госпіталізації за даними медичних карт середнє значення підвищеної температури було  $Me=(38,8\pm 0,68)$  °C,  $min$  – 37,5 °C,  $max$  – 39,8 °C.

Тривалість гарячки в стаціонарі становила в середньому  $Me=3$  дні, ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=4$ ),  $min$  – 1 день,  $max$  – 14.

На малюнку 5 представлені дані стосовно частоти реєстрації максимальних показників температури під

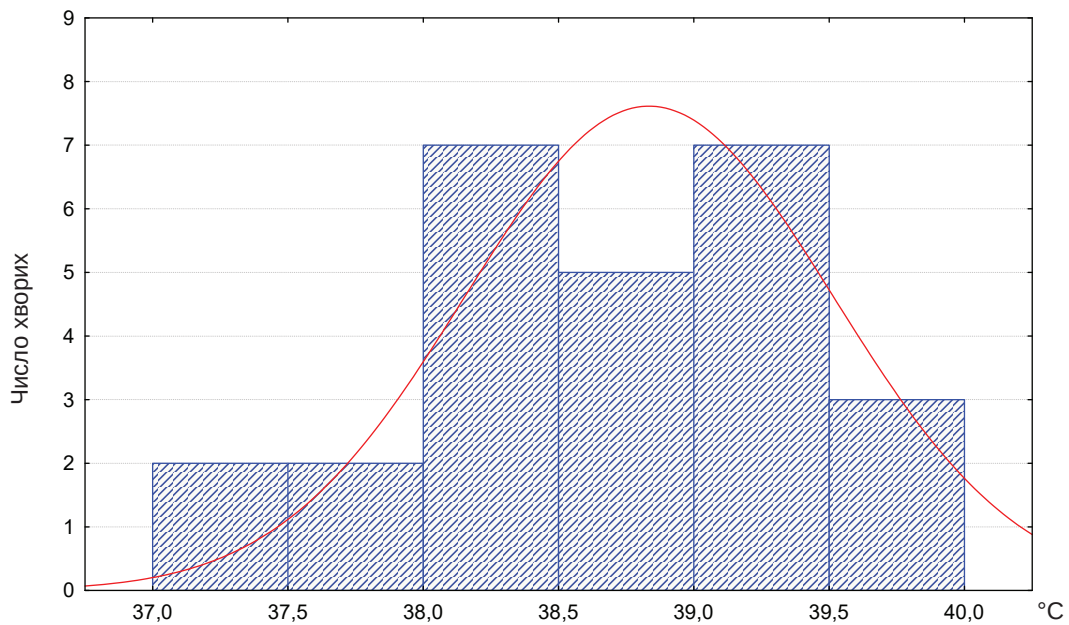
час перебування на стаціонарному лікуванні. Середнє значення максимальної температури у даних хворих було  $Me=38,7\pm 0,79$  °C,  $min$  – 36,4 °C,  $max$  – 40 °C.

Максимальна температура тіла тільки на субфебрильних цифрах була у 7 хворих (10,1 %), фебрильна – у 33 (47,8 %), піретична – у 27 (39,1 %). У 2 хворих (2,9 %) показники температури трималися в межах норми.

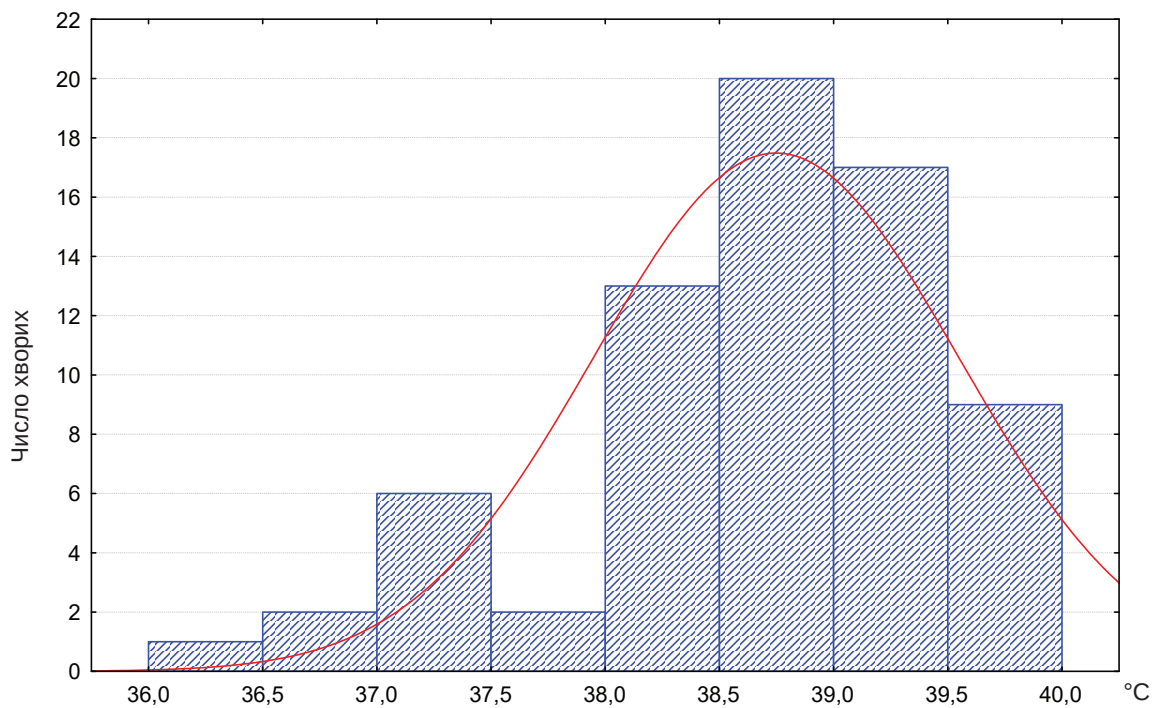
Середня тривалість температури в осіб, максимальна температура тіла яких була тільки на субфебрильних цифрах, становила  $Me=4,2\pm 1,45$  діб,  $min$  – 2,  $max$  – 8. У хворих, в яких максимальна температура тіла була тільки на фебрильних цифрах, середня тривалість га-

рячки була  $Me=3$  дні ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=4$ ),  $\min$  – 1 день,  $\max$  – 11 днів. У пацієнтів, в яких максимальна температура

тіла була на піретичних цифрах, гарячка тривала в середньому  $Me=4,21\pm1,44$  дні,  $\min$  – 2 дні,  $\max$  – 8 днів.



Мал. 4. Максимальні показники температури у хворих на кір, з ускладненням на реактивний гепатит у продромальному періоді.



Мал. 5. Максимальні показники температури у хворих на кір під час перебування на стаціонарному лікуванні.



Терміни появи висипу варіювалися від  $\text{min} - 1$  дня, до  $\text{max} - 8$  днів від моменту захворювання. Середній термін  $\text{Me}=3$  дні, ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=5$ )  $\text{min} - 1$  день,  $\text{max} - 8$ . У всіх 69 хворих спостерігалась чітка етапність висипу. В одного пацієнта елементи висипу мали геморагічний характер, а у 2 осіб екзантема виявлялася також на долонях і стопах. У 54 хворих (78,3 %) мала місце специфічна ознака кору – плями Бельського-Філатова-Копліка.

При об'єктивному огляді у 52 (75,4 %) пацієнтів було виявлене збільшення регіонарних лімфатичних вузлів: у 42 (60,9 %) – задньошийних, у 6 (8,7 %) – потиличних, у 4 (5,8 %) – заушних та у 1 (1,5 %) – кутощелепних.

Ускладнення у вигляді реактивного (токсичного) гепатиту у хворих на кір було діагностовано частіше на  $\text{Me}=7$ -й день від моменту захворювання ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ),  $\text{min} -$  на 3-й день захворювання,  $\text{max} -$  на 18-й день.

3 дня госпіталізації реактивний гепатит виявлявся частіше на  $\text{Me}=2$ -й день, ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=4$ ),  $\text{min} -$  в перший день госпіталізації,  $\text{max} -$  на 16-й день.

У 50 хворих (72,5 %) ускладнення кору у вигляді гепатиту було діагностовано на тлі підвищеної температури тіла, у 19 осіб (27,5 %) гепатит був встановлений на фоні нормальної температури тіла.

Терміни госпіталізації суттєво не відрізнялися у хворих на кір, ускладнений лише гепатитом,  $\text{Me}=4$  днів ( $Q_{25}=3$ ,  $Q_{75}=5$ ) та гепатитом в комбінації з панкреатитом ( $\text{Me}=3,73\pm 1,3$ ,  $\text{min}=2$ ,  $\text{max}=6$ ). Хворі з кором, ускладне-

ним гепатитом та пневмонією, ушпитальовалися дещо пізніше ( $\text{Me}=5,6\pm 1,5$  днів,  $\text{min}=4$ ,  $\text{max}=7$ ). Терміни діагностики ускладнень з моменту захворювання були майже однакові у хворих на кір, що ускладнився реактивним гепатитом, реактивним панкреатитом та пневмонією. Показники температури в продромальному періоді, до госпіталізації, також значущо не відрізнялися, як і при перебуванні у стаціонарі (табл. 1).

Скарги та симптоми у хворих з реактивним гепатитом на фоні кору з боку ураження травного каналу мав 21 хворий (30,4 %). Найчастішими були нудота – у 10 (14,5 %), відчуття дискомфорту в ділянці живота – у 8 осіб (11,6 %), рідкі випорожнення – у 7 (10,1 %), блювання – у 6 (8,7 %).

У хворих на кір, що мав неускладнений перебіг, були лише поодинокі випадки скарг з приводу розладів з боку шлунково-кишкового тракту (нудота, у 2 – 2,9 % пацієнтів).

Показники лейкоцитів у більшості хворих (68 %) були в межах норми. Лейкопенія спостерігалася у 16 хворих (23 %) і лейкоцитоз у 6 (9 %). У хворих на кір, ускладнений реактивним гепатитом, показники лейкоцитів постійно зростали і були на максимальних показниках на 13-15-й день від захворювання  $\text{Me}=7,2$  ( $Q_{25}=6,3$ ,  $Q_{75}=8,2$ ), але рівень норми не перевищували, і з 16-го дня захворювання почали поступово знижуватись. У хворих з ускладненням на реактивний панкреатит+гепатит показники лейкоцитів перевищили норму на 10-12-й день

Таблиця 1

Порівняльні дані у хворих на кір, ускладнений реактивним гепатитом, залежно від наявності інших ускладнень

Характеристика хворих	Термін госпіталізації, днів	Термін діагностики ускладнень з моменту захворювання, днів	Температура до госпіталізації, °C	Максимальна температура у хворих при перебуванні у стаціонарі, °C	Лейкоцити, Г/л	Гранулоцити, %	Лімфоцити, %	Тромбоцити, Г/л
Хворі на кір з реактивним гепатитом	$\text{Me}=4$ ( $Q_{25}=3$ , $Q_{75}=5$ )	$\text{Me}=7$ , ( $Q_{25}=6$ , $Q_{75}=8$ )	$\text{Me}=38,7\pm 0,7$ , $\text{min} - 37,5$ , $\text{max} - 39,9$	$\text{Me}=38,7\pm 0,8$ , $\text{min} - 36,4$ , $\text{max} - 40$	$\text{Me}=5,4\pm 2,2$ $\text{Min}=1,7$ $\text{Max}=11,0$	$\text{Me}=67,0\pm 11,7$ $\text{Min}=41,4$ $\text{Max}=87,9$	$\text{Me}=24,8\pm 11,4$ $\text{Min}=7,5$ $\text{Max}=55,1$	$\text{Me}=209,4\pm 68,1$ $\text{Min}=42$ $\text{Max}=384$
З ускладненням на реактивний панкреатит + гепатит	$\text{Me}=3,7\pm 1,3$ $\text{Min}=2$ $\text{Max}=6$	$\text{Me}=7,1\pm 2,4$ $\text{Min}=3$ $\text{Max}=12$	$\text{Me}=38,8\pm 0,7$ , $\text{min} - 37,5$ , $\text{max} - 39,8$	$\text{Me}=39$ , ( $Q_{25}=38,7$ , $Q_{75}=39,2$ )	$\text{Me}=5,1\pm 1,9$ $\text{Min}=1,8$ $\text{Max}=11,0$	$\text{Me}=67,1\pm 11,0$ $\text{Min}=11,8$ $\text{Max}=42,9$	$\text{Me}=23,9\pm 9,2$ $\text{Min}=51$ $\text{Max}=85,1$	$\text{Me}=210,5\pm 67,7$ $\text{Min}=115$ $\text{Max}=384$
З ускладненням на пневмонію + гепатит	$\text{Me}=5,6\pm 1,5$ $\text{Min}=4$ $\text{Max}=7$	$\text{Me}=7$ , ( $Q_{25}=7$ , $Q_{75}=9$ )	$\text{Me}=38,8\pm 0,5$ , $\text{min} - 38,0$ $\text{max} - 39,5$	$\text{Me}=38,7\pm 0,8$ , $\text{min} - 37,3$ , $\text{max} - 39,5$	$\text{Me}=6,6\pm 2,6$ $\text{Min}=1,8$ $\text{Max}=11,1$	$\text{Me}=61,6\pm 8,6$ $\text{Min}=51$ $\text{Max}=82,7$	$\text{Me}=35,3\pm 10,2$ $\text{Min}=14,2$ $\text{Max}=55,1$	$\text{Me}=249,6\pm 63,5$ $\text{Min}=150$ $\text{Max}=378$

з дня захворювання, надалі трималися в межах норми. У випадках захворювання, яке ускладнилось пневмонією+гепатитом, лейкоцити в середньому не перевищували нормальні показники, але на 7-9-й день від початку захворювання у деяких хворих в аналізі крові мав місце лейкоцитоз, що імовірно було пов'язано з термінами діагностики пневмонії, яка найчастіше діагностувалася саме в цей період.

У середньому показники гранулоцитів були в межах норми у хворих з реактивним гепатитом та його комбінацією з іншими ускладненнями. В період 4-6-го дня хвороби спостерігалось в деяких випадках збільшення кількості гранулоцитів, але в інші дні захворювання, показники були в межах норми.

Нижчий середній рівень лімфоцитів у хворих на кір, що ускладнився на реактивний (токсичний) гепатит, зареєстрований у перші три дні недуги. В подальші дні захворювання спостерігається зростання їх відсотку. При розвитку ускладнення у вигляді гепатиту+пневмонії ситуація мала зворотний характер, і показники лімфоцитів навпаки мали тенденцію до поступового зниження, але за межі норми не виходили.

Середні показники тромбоцитів у хворих на кір, ускладнений реактивним гепатитом, гепатитом+панкреатитом, гепатитом+пневмонією особливих відмінностей не мали і були в межах норми весь період хвороби.

Середній рівень АЛАТ у хворих на кір, що ускладнився реактивним (токсичним) гепатитом, був максимальним на 4-6-й день  $Me=115,8\pm 85,1$ ,  $min=17,7$ ,  $max=391$ . Надалі показники мали тенденцію до зниження і з 10-12-го дня почали повертатися до нормального рівня. При кору, що ускладнювався гепатитом+панкреа-

титом, середні показники АЛАТ весь період хвороби були вище норми. Максимальних значень цифри досягли на 10-12-й день захворювання, поступово знижувались, але були вищими, ніж у хворих з ускладненням у вигляді гепатиту ( $p>0,05$ ).

Середні показники АсАТ у хворих на кір, що ускладнився реактивним (токсичним) гепатитом, були максимальними на 4-6-й день захворювання –  $Me=87,3\pm 85,1$ ,  $min=64,9$ ,  $max=119,9$ , трималися на високих цифрах до 9-го дня захворювання, а з 10-12-го дня середній рівень АсАТ повернувся до нормального рівня.

Пальпаторно розміри печінки та селезінки не збільшувались.

### Висновки

1. У молодих осіб кір може ускладнюватись реактивним (токсичним) гепатитом. У більшості хворих ускладнення було діагностовано тільки після виконання біохімічних аналізів крові, у зв'язку з низькою частотою наявності скарг, тому реальна частота розвитку гепатиту значно більша, ніж була виявлена (у 29 %).

2. Частіше реактивний (токсичний) гепатит було діагностовано на  $Me=7$ -й день від моменту захворювання ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ) як на фоні підвищеної, так і нормальної температури тіла.

3. З урахуванням незначних або зовсім відсутніх симптомів при ураженні печінки, підшлункової залози на фоні кору легкого та середньотяжкого ступеня, з метою виключення ускладнень цих органів при кору, необхідно проводити обов'язкові обстеження на АЛАТ, АсАТ, амілазу крові, діастазу сечі в період з 3-го по 9-й день від початку захворювання, навіть коли у хворих немає скарг.

### Література

1. Monthly measles and rubella monitoring report February 2020 Period covered: 1 January 2019–31 December 2019. [Electronic resource]. Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/EMMO\\_Rates\\_Last12Months\\_MEAS\\_14.png](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/EMMO_Rates_Last12Months_MEAS_14.png)
2. Monthly measles and rubella monitoring report January 2020 Period covered: 1 December 2018-30 November 2019. [Electronic resource]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measels-rubella-monthly-report-january-2020.pdf>
3. Communicable disease threats report. [Electronic resource]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-11-jan-2020-PUBLIC.pdf>
4. An outbreak of measles among young adults. Clinical and laboratory features in 461 patients / L. Leibovici, T. Sharir, O. Kalter-Leibovici [et al.] // J. Adolesc. Health Care. – 1988. – Vol. 9 (3). – P. 203-207.
5. Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. An analysis of 65 cases // D. Gavish, Y. Kleinman, A. Mora, T. Chajek-Shaul // Arch. Intern. Med. – 1983. – Vol. 143 (4). – P. 674–677.
6. Casanova-Cardiel L.J. Measles in the young adult. Clinical features of 201 cases / L.J. Casanova-Cardiel, C. Hermida-Escobedo // Rev. Invest. Clin. – 1994. – Vol. 46 (2). – P. 93-98.
7. Measles epidemic in young adults. Clinical manifestations and laboratory analysis in 40 patients / M. Moullem, E. Friedman, R. Pauzner, Z. Farfel // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147 (6). – P. 1111-1113
8. Aurélien Dinh. Liver involvement in adults with measles / Aurélien Dinh, Victoire Fleuret, Thomas Hanslik // International Journal of Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 17 (12). – P. 1243-1244.
9. Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges / T. Grammens, C. Schirvel, S. Leenen [et al.] // Euro Surveill. – 2017. – Vol. 22 (17). – P. 30524.

## References

1. Monthly measles and rubella monitoring report February 2020 Period covered: 1 January 2019–31 December 2019. *Electronic resource*. Retrieved from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/EMMO\\_Rates\\_Last12Months\\_MEAS\\_14.png](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/EMMO_Rates_Last12Months_MEAS_14.png)
2. Monthly measles and rubella monitoring report January 2020 Period covered: 1 December 2018–30 November 2019. *Electronic resource*. Retrieved from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/measels-rubella-monthly-report-january-2020.pdf>
3. Communicable disease threats report. *Electronic resource*. Retrieved from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-11-jan-2020-PUBLIC.pdf>
4. Leibovici, L., Sharir T., Kalter-Leibovici, O., Alpert, G., Epstein, L. M. (1988). An outbreak of measles among young adults. Clinical and laboratory features in 461 patients. *J. Adolesc. Health Care*, 9 (3), 203-207.
5. Gavish, D., Kleinman, Y., Mora, A., & Chajek-Shaul, T. (1983). Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults. An analysis of 65 cases. *Arch. Intern. Med.*, 143 (4), 674-677.
6. Casanova-Cardiel, L. J., & Hermida-Escobedo, C. (1994). Measles in the young adult. Clinical features of 201 cases. *Rev. Invest. Clin.*, 46 (2), 93-98.
7. Mouallem, M., Friedman, E., Pauzner, R., & Farfel, Z. (1987). Measles epidemic in young adults. Clinical manifestations and laboratory analysis in 40 patients. *Arch. Intern. Med.*, 147 (6), 1111-1113.
8. Dinh, A., Fleuret, V., & Hanslik, T. (2013). Liver involvement in adults with measles. *International Journal of Infectious Diseases*, 17 (12), 1243-1244.
9. Grammens, T., Schirvel, C., Leenen, S., Shodu, N., Hutse, V., Mendes da Costa, E., & Sabbe, M. (2017). Ongoing measles outbreak in Wallonia, Belgium, December 2016 to March 2017: characteristics and challenges. *Euro Surveill.*, 22 (17), 30524.

## REACTIVE (TOXIC) HEPATITIS AS COMPLICATION OF THE MEASLES IN MILITARY SERVICEMEN

V.I. Trykhlil, V.V. Hrushkevych, A.S. Tarapovska, O.P. Pasiuk, N.A. Bokhanova

National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital»

**SUMMARY.** *The aim of the work* – to study the incidence of hepatitis, its clinical and laboratory manifestations in measles in military personnel during the last measles epidemic in Ukraine in order to improve the effects of treatment.

**Materials and methods.** *In order to study the frequency of development of hepatitis, clinical and laboratory manifestations of measles in military personnel during the last epidemic in Ukraine, 235 medical records of inpatients with measles, who were hospitalized at the Hospital of Infectious Diseases of the National Military Medical Clinical Center «The Main Military Clinical Hospital», were analyzed for the period from 01.01.2018 till 12.31.2018.*

**Research results.** *Complications in the form of reactive (toxic) hepatitis were detected in 29 % of measles patients. The highest percentage of patients with a complication of hepatitis by months was in May – 40 % of patients, in June – 46.6 %, in November – 83.3 %, in December – 28.1 %. Mainly hepatitis was registered in conscripts (49 % of patients) and officers – in 22 % of patients. Reactive (toxic) hepatitis was more often diagnosed on Me=7 days from the moment of illness ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ), and from the day of hospitalization on Me=2 days, ( $Q_{25}=2$ ,  $Q_{75}=4$ ).*

*In 72.5 % of patients, hepatitis was diagnosed on the background of high body temperature, in 27.5% – on the background of normal body temperature. In patients with hepatitis, the maximum body temperature was predominantly febrile (47.8 %) and pyretic in 39.1 %. Complaints and symptoms of gastrointestinal lesions showed 30.4 % of patients (nausea – 14.5 %, feeling of discomfort in the abdomen – 11.6 %, loose stool – 10.1 %, vomiting – 8.7 %. The number of leukocytes in 68 % was within the normal range, the leukopenia – in 23 %, the leukocytosis – in 9 %. In patients with measles, complicated by reactive hepatitis, at admission to treatment was leukopenia, in the future the level of leukocytes increased and reached the maximum values for 13-15 days from the disease, but the level of norm did not exceed. Preferably, the granulocyte indices were within the normal range. The maximum mean AlAT and AsAT levels were 4–6 days of disease  $Me=(115.8\pm85.1)$ ,  $min=17.7$ ,  $max=391$  and  $Me=(87.3\pm85.1)$ ,  $min=64.9$ ,  $max=119.9$ , and from 10–12 days began to return to normal. With complications for hepatitis + pancreatitis, the mean AlAT values throughout the disease period were above normal, and the maximum values reached 10–12 days of the disease. Palpator size of the liver and spleen did not increase.*

**Conclusions.** *In young people, measles can be complicated by reactive (toxic) hepatitis. In the vast majority of patients, complications were diagnosed only after biochemical blood tests, due to the low incidence of complaints (nausea in 14.5 %, discomfort in the hypochondrium – in 11.6 %, vomiting – in 8.7 %, decreased appetite – 2.9 %), so the real incidence of hepatitis is much higher than detected (29 %).*



*More often reactive (toxic) hepatitis was diagnosed on Me=7 days from the moment of the disease ( $Q_{25}=6$ ,  $Q_{75}=8$ ) both on the background of the raised and normal body temperature, both on the background of other complications and without them.*

*Taking into account either insignificant or completely absent symptoms in the liver, pancreas against the background of the cortex of the mild and moderate course, in order to eliminate complications of these organs in the cortex, it is necessary to carry out mandatory examinations for AIAT, AsAT, blood amylase, diastasis period from 3 to 9 days from the beginning of the disease, even when patients have no complaints.*

**Key words:** measles; reactive (toxic) hepatitis; clinical and laboratory manifestations.

#### Відомості про авторів:

Трихліб Володимир Іванович – д. мед. н., професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії; e-mail: v.tryhleb@gmail.com

Грушкевич Валентина Володимирівна – начальник клініки інфекційних захворювань НВМКЦ «ГВКГ»; e-mail: lavrik0909@i.ua

Тараповська Аліна Сергіївна – слухач Української військово-медичної академії; e-mail: alina.tarapovska@gmail.com

Пасюк Олена Петрівна – слухач Української військово-медичної академії; e-mail: alena.pasyuk83@gmail.com

Боханова Наталія Анатоліївна – слухач Української військово-медичної академії; e-mail: gorg60161@gmail.com

#### Information about the authors:

Trykhlіb V.I. – MD, Professor, Department of Military Therapy of the Ukrainian Military Medical Academy; e-mail: v.tryhleb@gmail.com

Hrushkevych V.V. – Head of the Infectious Diseases Clinic of the National Military Medical Clinical Center «The Main Military Clinical Hospital»; e-mail: lavrik0909@i.ua

Tarapovska A.S. – Student of the Ukrainian Military Medical Academy; e-mail: alina.tarapovska@gmail.com

Pasiuk O.P. – Student of the Ukrainian Military Medical Academy; e-mail: alena.pasyuk83@gmail.com

Bokhanova N.A. – Student of the Ukrainian Military Medical Academy; e-mail: gorg60161@gmail.com

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 16.12.2019 р.